

THÈSE

1484

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges ALPÉRINE

Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Juin 1911, à Moscou (Russie)

Contribution à l'étude des métastases ovariennes au cours des épithéliomas du tube digestif

(TUMEURS DE KRUKENBERG)

Président : M. H. MONDOR, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

—
1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N° _____

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Georges ALPÉRINE

Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Né le 5 Juin 1911, à Moscou (Russie)

Contribution à l'étude des métastases ovariennes au cours des épithéliomas du tube digestif

(TUMEURS DE KRUKENBERG)

Président : M. H. MONDOR, Professeur.

PARIS

MAURICE LAVERGNE, IMPRIMEUR

289, RUE SAINT-JACQUES, 289

1939

LE DOYEN..... TIFFENEAU.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
»	PIESSINGER.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIÉ.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
DELARUE	Anat. pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgic.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgic.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophthalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHE	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgic.	SENEQUE	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.	SICARD	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
GAYET	Physiologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.
DE GENNES	Pathologie médicale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.	BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BRULÉ		BROcq	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER		DE GAUDART D'ALLAINES	
DONZELOT		LEVEUF	
DUVOIR		MOULONGUET	
GASTINEL		MOURE	
HUGUENIN		QUENU	
LAROCHE (Guy)			
LIAN	} Clinique Obstétricale.	ECALLE	} Clinique Obstétricale.
MOREAU		METZGER	
PIEDELIEVRE		PORTES	
SEZARY		VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON ONCLE A. ALPERINE

A MES AMIS

A MON CHER ET VÉNÉRÉ MAITRE

*Dont l'enseignement m'a fait aimer la
pathologie chirurgicale.*

M. LE PROFESSEUR HENRI MONDOR

*Qui a bien voulu me faire le grand hon-
neur de conseiller et d'accepter la pré-
sidence de cette thèse.*

A MES MAITRES DE L'EXTERNAT :

M. LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

M. LE DOCTEUR MONNIER-VINARD

M. LE PROFESSEUR HENRI MONDOR

M. LE DOCTEUR MONBRUN

M. LE DOCTEUR GILSON

*Avec ma très respectueuse et profonde
reconnaissance.*

AU DOCTEUR PAULETTE GAUTHIER-VILLARS

Professeur Agrégé

En témoignage de ma profonde reconnaissance pour les conseils qu'elle a bien voulu me donner et dont la science et la gentillesse me furent si précieuses.

AU DOCTEUR ANDRÉ PARISI
ET MADAME HÉLÈNE PARISI

*Témoins bienveillants de mes premiers
pas dans la chirurgie.*

AU DOCTEUR ELISABETH POLOUÉKTOFF

*Qui fut la dévouée marraine de cette thèse,
écrite au front grâce à elle.*

A LA POPOTE DE LA 9^e COMPAGNIE
ET DU III^e BATAILLON DU 1^{er} RÉGIMENT
HORTENSIA

Qui ont suivi avec indulgence la naissance de cette thèse.

INTRODUCTION

Lorsqu'en 1896, Krükenberg décrivit les tumeurs solides de l'ovaire caractérisées histologiquement par de grosses cellules vacuolaires en chaton de bague incluses dans un stroma de fibrilles conjonctives, il les considéra comme des tumeurs ovariennes primitives.

Aussi, bien qu'il eût constaté lui-même l'aspect « franchement épithélial » de ces éléments (particulièrement au niveau des ganglions et des nodules péritonéaux), il ne put conclure qu'à une origine conjonctive ; car lorsque les examens histologiques de la tumeur montraient des éléments épithéliaux de l'ovaire, ces éléments ne présentaient aucun caractère anormal pouvant servir de point de départ à cette tumeur. Il attribua donc ces cellules au stroma dans lequel elles étaient enchâssées et appela ces tumeurs « *fibro sarcomes muco cellulaires* ».

L'explication de ce paradoxe histologique est donnée par une notion admise aujourd'hui par la plupart des auteurs : il s'agit en réalité de tumeurs secondaires de l'ovaire, de métastases ovariennes, provenant dans la grande majorité des cas d'un épithélioma du tube digestif.

Le mode de propagation assez particulier de ces tumeurs explique d'ailleurs que Krükenberg les ait considérées tout d'abord comme primitives. La pathogénie des métastases ovariennes reste encore un point discuté sur lequel nous reviendrons.

Pourtant dès 1864, Cruveilhier signale dans son traité d'Anatomie Pathologique l'association d'une tumeur maligne des ovaires avec un épithélioma digestif.

C'est en 1901, que l'origine métastatique de ces tumeurs est établie par MM. Souligoux et Deschamps, et en Allemagne par Krause qui consacra un certain nombre d'expérimentations à la pathogénie de ces métastases.

En France les tumeurs de Krükenberg ont été étudiées notamment par M. Leriche (Thèse de Lyon 1906) et M. Goullioud (1907). M. Lenormant en 1910 étudie dans la Presse Médicale « *Les Métastases Pelviennes des cancers de l'abdomen supérieur* » et la thèse de M. Metzger (Paris 1911) apporte 283 cas de cancers ovariens, coexistant dans 219 cas avec un cancer digestif.

Depuis, Mlle Gauthier-Villars, dans sa thèse (Paris 1927) basée sur 365 observations et dans un mémoire des Annales d'Anatomie Pathologique (1928), réalise un nouveau travail d'ensemble sur la question, avec une étude microscopique approfondie de 10 cas personnels et une classification histologique de ces tumeurs.

M. Chavannaz (Revue de Chirurgie 1935) ap-

porte avec deux observations personnelles une étude complète des tumeurs de Krükenberg.

En Allemagne et plus récemment en Angleterre et aux Etats-Unis, de nombreux auteurs ont étudié cette question. Le caractère métastatique de ces tumeurs ne semble plus être mis en doute et le nom de tumeurs de Krükenberg désigne spécialement les métastases ovariennes d'origine digestive.

ETIOLOGIE

La maladie de Krükenberg est encore considérée comme une affection rare, mais elle le serait sans doute moins si une de ses localisations soit tumeur digestive, soit métastase ovarienne, n'était pas si souvent méconnue. A voir le grand nombre d'observations où le diagnostic a été porté après intervention ou après autopsie, on imagine facilement le nombre de cas où ce diagnostic n'a pas été porté du tout.

Aussi les statistiques sont-elles assez dissemblables : celle d'Engelhorn (1907) citée par Mlle Gauthier-Villars indique, sur 80 cancers gastriques chez la femme, 13 tumeurs secondaires de l'ovaire.

Celle de Rau (1922) 13 localisations ovariennes sur 122 cancers digestifs.

Celle de Rousselin, citée par M. Chavannaz, 6 sur 110, soit respectivement : 16,2 %, 10,5 %, 5,5 % des cancers digestifs chez la femme donneraient des métastases ovariennes.

D'autre part, une statistique de Lockyert citée par Mlle Gauthier-Villars, montre que sur 79 cas de cancer bilatéral des ovaires, 72 coexisteraient avec

des épithéliomas digestifs (77 %) parmi lesquels 61 cas de cancers gastriques.

L'estomac est en effet le siège le plus fréquent de l'épithélioma primitif et le plus fréquent de beaucoup : sur les 365 observations de Mlle Gauthier-Villars, dans 318 cas le siège de la tumeur primitive était déterminé avec certitude et dans 65 % des cas il s'agissait de cancer gastrique.

Sur les 283 observations de M. Metzger il y a 219 cancers gastriques, soit 77,4 % et Shlagenhauser cité par M. Chavannaz trouve 65 % de cancers gastriques.

Dans les trois observations récentes que M. le Professeur Mondor a bien voulu nous autoriser à publier, on trouve deux fois un cancer de l'estomac et une fois un cancer colique.

La Maladie de Krükenberg peut se voir à tout âge, mais en dehors des cas extrêmes signalés à titre de curiosité (14 et 81 ans), il faut noter que sur les 277 observations de Mlle Gauthier-Villars, où l'âge était indiqué, il y avait :

86 malades entre 40 et 50 ans,

71 malades entre 30 et 40 ans

et 56 malades au-dessous de 30 ans.

donc, si la proportion la plus forte est bien à l'âge classique du cancer, on remarque le nombre relativement élevé de malades de moins de 30 ans (17 %), alors que M. Chavannaz citant une statistique de

Mathieu met à 5 % la proportion des cancers gastriques pour le même âge et conclut à une action favorisante de l'activité ovarienne sur les métastases, en observant que ces tumeurs de Krukenberg semblent plus fréquentes chez les multipares.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Par la constance de ses caractères anatomo-pathologiques, tant macroscopiques que microscopiques, la maladie de Krükenberg mérite bien d'être isolée des autres tumeurs de l'ovaire.

Tout d'abord la bilatéralité est fréquente ; mais là encore les statistiques, citées par les auteurs vus plus haut, varient de 46 % à 90 %. Pour la plupart des auteurs modernes, la bilatéralité serait histologiquement au moins, constante.

L'ovaire droit est presque toujours atteint en cas d'unilatéralité apparente et en cas de bilatéralité la tumeur est plus importante à droite qu'à gauche.

C'est en général une grosse tumeur, depuis le volume du poing jusqu'à celui d'une tête ; elle respecte la forme générale de l'ovaire, elle est lisse ou légèrement bosselée, de couleur blanchâtre ou rosée, de consistance ferme ou dure avec des points kystiques. Elle est en général dépourvue d'adhérences, tumeur libre, mobile, s'accompagnant presque tou-

jours d'un épanchement péritonéal modéré sérofibrineux ou hématique.

A la coupe on trouve une coque ovarienne dissociable du reste de la tumeur et une alternance de zones blanches, dures, parsemées de géodes miliaires à contenu gélatineux et de zones jaunâtres, plus molles.

D'autre part la diffusion néoplasique se borne rarement aux ovaires et c'est un point important à considérer tant pour le pronostic que pour l'étude du mode de propagation.

Mlle Gauthier-Villars cite 56 observations de métastase ovarienne isolée, 91 cas de métastase péritonéale (avec dans 19 cas prédominance sur le cul-de-sac de Douglas), 60 cas d'envahissement ganglionnaire périgastrique ou juxta-aortique, le foie 30 fois, le poumon et la plèvre 28 fois, sans parler des métastases exceptionnelles ; quant à celles associées de la trompe et de l'utérus, elles semblent presque la règle lorsque recherchées histologiquement et sont caractérisées par des embolies lymphatiques en plein tissu conjonctif, loin de la muqueuse utéro-tubaire.

Les particularités histologiques des tumeurs de Krükenberg ont été l'objet de nombreux travaux. Mlle Gauthier-Villars en a fait une étude très complète dont nous rapportons les principaux éléments.

L'auteur distingue trois types histologiques principaux.

Tumeurs à structure glandulaire, caractérisées par des cellules épithéliales groupées en tubes réguliers

- a) tantôt réguliers, bordés d'une seule rangée de cellules pauvres en vacuoles muqueuses, le mucus se trouvant dans la lumière centrale,
- b) tantôt tubes plus bourgeonnants, pauvres en mucus,
- c) tantôt tubes réguliers contenant dans leur lumière des cellules typiques en chaton de bague.

Tumeurs dépourvues d'images glandulaires où l'élément conjonctif isole les cellules épithéliales typiques tantôt en groupes de 2 à 3 éléments, tantôt en vastes amas de cellules mucipares.

Tumeurs à structure mixte où ces divers aspects s'associent en des points différents de la même coupe sans être contigus.

Puis sont étudiés successivement :

- 1° Les éléments constants : stroma et cellules tumorales,
- 2° Les embolies néoplasiques inconstantes,
- 3° Les lésions associées de l'utérus et de la trompe,
- 4° Les relations histologiques entre la tumeur digestive et la métastase.

Le stroma est analogue au stroma normal de l'ovaire ; l'opinion de Krükenberg lui attribuant le rôle prépondérant n'est plus admise, nous l'avons vu, et Mlle Gauthier-Villars trouvant les cellules conjonctives normales dans tous leurs caractères s'élève contre l'opinion des auteurs allemands qui lui attribuent un rôle de défense et de réaction hypertrophique contre la prolifération épithéliale.

Le tissu conjonctif présente fréquemment des zones de nécrose, fait signalé par tous les auteurs. Ces zones, parfois entièrement anhistes, se colorent souvent par le muci-carmin en traînées imprécises rose pâle. Ce fait attribué par Pfanenstiehl à une dégénérescence muqueuse du stroma, par Neumann à la rupture et la dissémination de cellules épithéliales distendues est en réalité, ainsi que le fait remarquer Mlle Gauthier-Villars, sujet à discussion. Il s'agit en effet, de travées amorphes, faiblement colorées, et qu'on ne rencontre que dans les zones nécrosées. Il n'est pas impossible que la nécrose des tissus donne naissance à des substances n'ayant rien de commun avec le mucus et réagissant au muci-carmin.

Les cellules épithéliomateuses peuvent, nous l'avons vu, présenter deux aspects :

a) soit isolées ou groupées en amas pleins, ce sont alors les cellules typiques en chaton de bague de Krükenberg : volumineuses, à protoplasma abondant, clair avec les colorants ordinaires, se colorant

en rouge intense par le muci-carmin, protoplasma si abondant qu'il refoule à la périphérie de la cellule le noyau allongé et déformé.

b) soit groupées en tubes réguliers, absolument analogues à celles des autres épithéliomas digestifs.

Très souvent les deux images se rencontrent sur la même coupe, et la preuve semble faite qu'il s'agit bien de polymorphisme cellulaire d'une même prolifération épithéliale.

Certains auteurs admettent qu'il s'agit là de stades différents d'éléments néoplasiques identiques, stades déterminés par les réactions du stroma de la tumeur ; mais actuellement aucune constatation histologique ne vient confirmer cette hypothèse toute théorique et on rencontre au contraire (Frankl) de nombreuses cellules mucipares isolées, en l'absence de formations tubulées, dans un stroma lâche aussi bien que dans un stroma dense.

Les cellules épithéliales propres de l'ovaire ne se retrouvent que dans la moitié des cas. Elles sont toujours parfaitement normales, fait important, signalé nous l'avons vu par Krükenberg lui-même, fait paradoxal étant donné l'aspect épithélial de la tumeur, mais que la notion de métastase explique parfaitement.

De façon inconstante on peut trouver des embolies épithéliales dans les vaisseaux lymphatiques du stroma. Il s'agit de cellules peu différenciées, ne contenant pas de mucus.

Les lésions de la trompe et de l'utérus sont certainement bien plus fréquentes que ne permet de l'affirmer le nombre d'observations où elles sont signalées.

Mlle Gauthier-Villars ne trouve que six observations où l'examen histologique de la trompe a été pratiqué avant de l'affirmer saine. Or, là plus encore que pour l'examen de la tumeur ovarienne, la coloration élective par le muci-carmin est indispensable, car les cellules épithéliales siégeant en pleine charpente conjonctive peuvent être dépourvues de tout caractère spécifique quant à leur forme.

Quant aux relations histologiques entre la tumeur primitive et la tumeur ovarienne, trop d'observations comportent un examen histologique de cette tumeur primitive. Il semble qu'à peu près tous les épithéliomas digestifs peuvent donner des tumeurs de Krükenberg.

SYMPTOMATOLOGIE

Ce sont les symptômes de la métastase ovarienne qui dominent le plus souvent le tableau clinique.

Cependant les symptômes fonctionnels sont inconstants, variables, nullement caractéristiques; leur intérêt est d'attirer l'attention vers une affection génitale.

Les troubles des règles sont variables :

Si l'aménorrhée ou du moins la pauvreté et les retards du flux menstruel sont fréquents, signalés par les auteurs classiques et semblent logiques en présence de ces tumeurs massives détruisant le tissu ovarien, on constate souvent des métrorragies ou des règles abondantes et prolongées.

Plus souvent la malade se plaint de pesanteur pelvienne, d'endolorissement imprévu.

Dans quelques cas, c'est le syndrome douloureux aigu d'une torsion annexielle qui attire l'attention.

Par contre, les signes de compression abdomino-pelvienne et notamment les troubles de la miction ou de la défécation sont rares et toujours tardifs, même en présence de tumeurs volumineuses. Cas fréquent, c'est l'augmentation de volume de l'abdomen qui amène la malade à consulter.

L'examen de l'abdomen montrera souvent de l'ascite, en général en quantité modérée, nécessitant pour être mise en évidence les manœuvres habituelles, parfois la simple palpation permettra de sentir une tumeur déjà importante.

C'est le toucher bi-manuel qui permettra de retrouver les caractères morphologiques que nous avons déjà signalés.

Tumeur juxta-utérine et presque toujours nettement séparée de la matrice.

Tumeur arrondie ou irrégulièrement ovalaire, bosselée, dure et surtout

Tumeur non adhérente, mobilisable malgré son

volume souvent important et, fait capital, très souvent bilatérale.

Ce sont ces derniers symptômes : *mobilité et bilatéralité* qui sont les plus caractéristiques.

Les symptômes généraux sont très variables : tantôt très discrets avec des signes génitaux déjà marqués, tantôt l'amaigrissement, la perte des forces sont intenses avant que les signes fonctionnels ou l'apparition de la tumeur abdomino-pelvienne aient attiré l'attention.

Quoi qu'il en soit, la lésion gastrique originelle et la généralisation de l'épithélioma font décliner rapidement l'état général des malades.

A la vérité ces symptômes de tumeur ovarienne sont bien moins intéressants à considérer que les différents tableaux cliniques que peut réaliser leur association avec les symptômes de l'épithélioma digestif en cause ; le plus souvent nous l'avons vu, épithélioma gastrique.

Théoriquement il semblerait qu'à un tableau de néoplasme de l'estomac devrait succéder dans un délai plus ou moins long les symptômes pelviens de la métastase ovarienne, en réalité c'est loin d'être le cas le plus fréquent.

Souvent les signes fonctionnels génitaux l'emportent de beaucoup sur les signes gastriques, souvent il s'agit d'un néoplasme squirreux, d'une limite à évolution peu rapide.

Nous décrivons cependant tout d'abord, les éventualités qui se présentent lorsque les symptômes digestifs sont les premiers en date.

Parfois l'examen de la malade découvre la métastase ovarienne et permet de prévoir l'importance de l'éventuelle intervention et la gravité du pronostic.

D'autres fois, c'est au cours de l'intervention pratiquée sur l'estomac la surprise de l'ensemencement péritonéal qui conduit à une exploration du pelvis et à la découverte des lésions.

Dans d'autres cas plus intéressants, il a fallu l'examen histologique pour découvrir la métastase épithéliale dans un ovaire macroscopiquement indemne, mais dont l'opérateur, averti par l'atteinte du grand épiploon, des lymphatiques, par les nodosités métastatiques du péritoine pelvien, a soupçonné la cancérisation.

Enfin, dans une troisième éventualité, rien ne permettait au cours d'une gastrectomie de supposer la métastase pelvienne qui se manifestait quelques mois plus tard. C'est en prévision de pareils cas que certains auteurs sont allés jusqu'à proposer la castration systématique des gastrectomisées.

Mais plus souvent, nous l'avons vu, ce sont les symptômes pelviens qui amènent la malade à consulter.

Lorsque l'on pense, en présence de cette tumeur ovarienne bilatérale mobile, bosselée, à rechercher les symptômes digestifs latents ou peu marqués ou

simplement négligés par la malade, le diagnostic peut être fait appuyé par un examen radiologique et permet une thérapeutique clairvoyante. Ainsi l'observation de M. le Professeur Henri Mondor rapportée par Mlle Gauthier-Villars.

Mais dans quelques observations, nous avons vu les troubles digestifs peu bruyants être négligés au profit d'une symptomatologie génitale plus riche, jusqu'au jour où les signes, cette fois évidents, de tumeur gastrique, venaient compléter un diagnostic jusque-là incomplet.

Dans d'autres cas, les symptômes digestifs étant inexistants, le diagnostic opératoire ne l'est pas toujours. Nous rapportons plus loin l'observation d'une malade de M. le Professeur Mondor où seul l'examen histologique de la tumeur ovarienne permettait de penser à la maladie de Krükenberg et où seul l'examen nécropsique de l'estomac permit de découvrir une ulcération de la petite courbure dont la nature néoplasique ne fut révélée que par l'histologie.

Mais souvent le diagnostic n'a pas été fait à l'intervention. La tumeur ovarienne a été enlevée avec facilité, l'examen histologique n'a pas été pratiqué et lorsque, quelques mois plus tard, la tumeur gastrique se manifeste, peut-être le rapprochement entre les deux affections n'est-il pas toujours fait.

Le tableau peut encore être celui d'un syndrome douloureux subaigu de torsion annexielle, telle notre observation N° 3, car essentiellement mobile, la tu-

mieur ovarienne est exposée à se tordre sur son pédicule vasculo-péritonéal.

Si jusqu'ici nous avons envisagé surtout les cas où la tumeur primitive était gastrique, il faut envisager la possibilité d'un autre néoplasme du tractus digestif et interpréter le cas échéant les signes intestinaux. Telle est notre observation N° 2 où les symptômes coliques ont précédé la métastase pelvienne. On a même signalé des associations de néoplasie ovarienne avec un cancer des voies biliaires, cas exceptionnels et où, inutile de le dire, le véritable diagnostic n'a pas été fait cliniquement.

Les trois observations suivantes, que notre maître le Professeur Mondor a bien voulu nous confier, illustrent, croyons-nous, trois formes cliniques distinctes, que relie la seule notion de l'identité anatomio-pathologique des lésions :

OBSERVATION I. — (*Evolution simultanée des métastases ovariennes et de la tumeur primitive qui est colique. Métastase associée du grêle.*)

Mme Lou..., 34 ans, entre dans le service le 26 juin 1935, pour des troubles de règles accompagnés d'une augmentation de volume du ventre. Jusque-là bien réglée, elle a vu survenir ses règles tous les quinze jours depuis deux mois. Depuis trois semaines elle a noté une augmentation rapide du volume de l'abdomen, et l'apparition de douleurs du bas-ventre ; elle se plaint en outre d'avoir fréquemment depuis six mois des selles diarrhéiques striées de sang. Elle a un enfant. Pas de fausses-couches dans les antécédents.

Un interrogatoire plus poussé apprend qu'en fait, elle a déjà eu des crises douloureuses abdominales depuis un an. Il y a quelques semaines, alors que l'abdomen avait déjà grossi, elle a été réveillée par une douleur brutale et a senti que la masse qu'elle avait déjà palpée à gauche s'était déplacée vers la droite.

Examen. — Malade amaigrie, à faciès fatigué.

L'abdomen est bombé, sans veines apparentes. La palpation décèle une tumeur volumineuse, dure, bien délimitée, et une tuméfaction douloureuse dans la région de l'angle colique gauche.

Le toucher bi-manuel montre la présence d'une masse qui bombe dans le cul-de-sac droit, mobile avec des mouvements imprimés à l'utérus.

Intervention le 28 juin 1935 (M. Huet).

Tumeurs ovariennes bilatérales avec ascite. Hystérectomie subtotal. Il existe deux autres tumeurs, l'une sur le grêle, l'autre sur le colon gauche.

Deuxième intervention le 23 juillet (M. Mondor).

Ablation d'une masse tumorale attenant au grêle. Extériorisation de la tumeur colique.

Troisième intervention le 5 août (M. Huet).

Résection de l'ansé extériorisée.

La malade sort du service le 18 août.

Revue à plusieurs reprises et d'abord en bon état, elle s'alita de nouveau au printemps 1936, très amaigrée et souffrant de nouveau du ventre.

Examens histologiques.

1° Tumeurs ovariennes.

Tumeur pleine, au pourtour de laquelle subsiste une très mince coque conjonctive dense répondant à la corticale de l'ovaire.

La tumeur elle-même est très peu dense, formée d'un stroma amorphe où sont incluses une série de cellules épithéliomateuses qui ont les caractères suivants : les unes sont : isolées, globuleuses, leur noyau est refoulé à la périphérie et aplati (coll. en chaton de bague) ; d'autres sont groupées autour d'une cavité centrale, d'où l'aspect de tubes irrégu-

liers. Enfin il existe des placards cellulaires pleins, où les monstruosités cellulaires abondent.

Le muci-carmin colore le protoplasma des cellules en chaton de bague, le contenu des pseudotubes néo-plasiques, et de manière très intense le stroma lâche où ces formations néoplasiques sont incluses.

Sur un autre fragment il existe de plus des lésions de nécrose hémorragique avec pigment sanguin en voie de résorption.

Epi secondaire de l'ovaire, d'origine digestive évidente, très riche en mucus. Le type de cette tumeur est mixte, à la fois tubulé, diffus et uni-cellulaire.

2° *Tumeur du grêle.*

Tumeur à peu près dépourvue de noyaux, formée seulement de masses de mucus répandu dans des mailles conjonctives très grêles.

On ne voit ni fragment intestinal, ni cellules en chaton de bague encore limitées : les noyaux sont nécrotiques et les membranes cellulaires sont rompues.

En surface une mince coque fibrillaire répond sans doute au péritoine.

Métastase sous-péritonéale de la tumeur digestive.

3° *Tumeur colique.*

Epithélioma colloïde tout à fait typique.

OBSERVATION 2. — (*Tumeur tordue de l'ovaire droit, prise pour un fibrome ovarien. Le cancer gastrique, absolument latent, n'est découvert qu'à l'autopsie.*)

Mme Alb..., 38 ans, entre à l'hôpital le 6 juillet 1935, pour augmentation assez rapide du volume du ventre (en quinze jours affirme la malade) et douleurs pelviennes fortes depuis le 29 juin environ.

Ces douleurs sont apparues il y a six mois environ, d'abord par petits accès rapides, surtout au moment des règles, mais elles sont maintenant plus fréquentes, surviennent à n'importe quelle date du mois menstruel, ne s'accompagnant toutefois ni de température ni de vomissements.

Depuis peut-être trois semaines, elles sont plus rapprochées et plus violentes, compliquées de douleurs lombaires assez fortes bientôt pour obliger la malade à s'aliter et à faire appeler son médecin, d'autant plus que le ventre grossit.

Cette femme raconte fort bien qu'elle a toujours eu des règles très douloureuses et ceci depuis la puberté. Toutefois, jusqu'à présent, elle n'avait jamais souffert pendant la période intermédiaire. Les époques, très régulières dans le temps et dans leur abondance, auraient beaucoup diminué de quantité depuis six mois (actuellement deux jours) à la suite d'une « grippe » survenue pendant la période menstruelle.

Elle n'a jamais été enceinte.

Elle aurait été soignée pour salpingite autrefois, à la suite du mariage.

Examen à l'entrée.

Malade pâle, subictérique, le pouls est à 96, la température à 37°2.

L'abdomen très augmenté de volume est mat à la percussion, cette matité est à concavité supérieure, le signe du flot est positif.

Toucher vaginal.

On arrive malgré l'ascite à sentir une masse annexielle à droite, masse qui semble arrondie et dure. On discute, entr'autre, la possibilité d'un *fibrome de l'ovaire* ou d'une tumeur ovarienne tordue.

Examen du sang.

G. R. : 3.780.000.

G. B. : 5.500.

Polys : 71 %.

On intervient le 17 juillet 1935.

Et après évacuation d'une ascite assez abondante, on découvre une *tumeur solide et tordue* de l'ovaire droit.

Le diagnostic de fibrome de l'ovaire serait-il confirmé ? Mais l'examen histologique répond à la sur-

prise de tous qu'il s'agit d'une tumeur maligne secondaire.

Les coupes montrent en effet, que la structure normale de l'ovaire a fait place à un envahissement diffus par de multiples cellules arrondies à noyau excentré, au niveau desquelles la réaction du mucus est très fortement positive. Toute disposition glanduliforme fait défaut. Il n'existe pas de zones plus atteintes que d'autres, la région du hile est aussi riche en cellules néoplasiques que la zone corticale. On ne voit pas de vaisseaux contenant de ces cellules dans leur cavité.

On interroge alors la femme avec grand soin sur ses antécédents digestifs, mais ils sont de peu d'importance.

Elle n'a jamais souffert de l'estomac.

Il y a dix ans, elle a eu une crise hépatique assez sérieuse.

Elle sait que de temps en temps elle souffre du foie (mais tenant un débit de vin, elle fait quelques excès de boisson).

Et c'est à ce mauvais fonctionnement du foie qu'elle croit devoir attribuer des crises de diarrhée subite qu'elle a quelquefois depuis un an.

En tout cas, rien dans les crises douloureuses du bas-ventre de ces temps derniers, ne rappelait la crise hépatique d'il y a dix ans.

L'autopsie pratiquée le 11 août 1935, vingt-quatre heures après la mort, donna les résultats suivants :

Thorax. — Pas d'épanchement pleural. Poumons très anthrecosiques. Adhérences serrées au poumon gauche à la plèvre. Nombreux ganglions trachéo-bronchiques du volume d'une noisette. Epanchement citrin de 200 cc. environ dans le péricarde. Cœur d'aspect normal ainsi que les gros vaisseaux.

Abdomen. — Epanchement citrin de 2 à 3 litres dans le péritoine. Estomac extérieurement normal, souple, portant sur la partie moyenne de la petite courbure une ulcération de 1 cm. de diamètre, sans aucune induration de la paroi qui est seulement un peu épaissie.

Intestin grêle normal. Cæcum de teinte rougeâtre, légèrement induré ainsi que l'appendice dont le méso contient un ganglion de la taille d'une noix. Colon ascendant transverse, descendant et sigmoïde normal. Aucun ganglion retro-péritonéal.

Cavité pelvienne. — Ovaire gauche un peu augmenté de volume, contenant plusieurs corps jaunes cicatriciels. Utérus de taille normale avec un petit fibrome sous-séreux dans la région du fond. Paramètre normal.

Des examens histologiques multiples ont montré les lésions suivantes :

L'ulcération gastrique est bien le fait d'une tumeur, épithélioma atypique dont les zones de surface, aux confins de l'ulcération, sont faites de cellules sombres disposées en nappes envahissantes, non glanduliformes. Des pertuis étroits font communiquer cette zone avec de larges lacs de mucus qui pénètrent dans la sous-muqueuse. Ce n'est que dans la sous-muqueuse et la musculuse qu'existent des cellules mucipares typiques, isolées, à noyau refoulé à la périphérie. La séreuse proprement dite n'en contient pas.

L'intestin grêle et le cæco-appendice ne portent que des lésions inflammatoires banales.

L'ovaire gauche est le siège de lésions métastatiques tout à fait différentes de celles de l'ovaire droit. La structure générale de l'organe est conservée, et sans les colorations par le muci-carmin, on méconnaîtrait aisément la nature de multiples cellules arrondies dont tout le cytoplasme est remplacé par du mucus. Ces cellules en chaton de bague sont situées soit en traînées minces, ou en amas dispersés dans la corticale ovarienne, soit dans des vaisseaux lymphatiques, fait particulièrement fréquent au niveau du hile de l'ovaire où une artère de grand calibre contient dans les lymphatiques de son adventice de multiples embolies de telles cellules. L'utérus est normal.

OBSERVATION 3. — (*Cancer gastrique. L'autopsie révèle les métastases ovariennes peu volumineuses. Généralisation au péritoine.*)

Mme Bré..., 38 ans, a été opérée dans le service de M. Mondor, à l'Hôpital Broussais, le 5 août 1932, pour un cancer prépylorique volumineux.

L'état général très mauvais de cette malade avait permis seulement de pratiquer une gastro-entérostomie.

Revue en 1933, très amaigrie et présentant des vomissements quotidiens, elle fut hospitalisée à Bichat. L'ascite était très abondante, la tumeur gastrique augmentée de volume et adhérente à la paroi abdominale antérieure. L'examen génital ne décèle pas d'augmentation de volume des ovaires.

La malade mourut le 22 mai 1933.

A l'autopsie on trouva 8 litres de liquide d'ascite claire, un épaissement marqué du péritoine pariétal de l'épigastre. La tumeur pylorique est très étendue avec sténose néoplasique serrée ; l'infiltration lardacée blanchâtre gagne la bouche de gastro-entérestomie. Le péritoine porte de nombreux nodules tumoraux blanchâtres de très petite taille (grain de mil, lentille) qui siègent partout, jusque sur le péritoine pelvien et la surface des ovaires ; ceux-ci ne sont qu'à peine augmentés de volume. Les ganglions

lymphatiques ne sont pas modifiés non plus que les gros viscères.

Les examens histologiques n'ont porté que sur les ovaires qui sont tous deux le siège de métastases bien caractérisées. Elles sont faites d'un petit nombre de cellules mucipares isolées, dépourvues de tout groupement. Un nodule tumoral situé dans le tissu cellulaire voisin est fait de cellules épithéliomateuses atypiques dont quelques-unes seulement sont mucipares.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic ne sera que trop facile lorsque, quelques semaines ou quelques mois après une gastrectomie, apparaîtront les symptômes évidents d'une tumeur pelvienne.

Il est plus intéressant de considérer les cas où cette métastase peut être découverte plus précocement.

Lorsque la tumeur ovarienne est perceptible au toucher vaginal, sa coexistence avec la tumeur gastrique impose un diagnostic de probabilité en faveur de la Maladie de Kriïkenberg.

Lorsqu'au cours d'une intervention pour néoplasme gastrique, on trouve un envahissement du péritoine et notamment une greffe cancéreuse du cul-de-sac de Douglas, l'examen histologique de l'ovaire montrera souvent un envahissement latent.

A cette phase à vrai dire le diagnostic ne peut changer en rien un pronostic fatal et ne présente qu'un intérêt théorique.

Dans ces cas, fréquents nous l'avons vu, les symptômes pelviens attirent d'abord l'attention, il faut insister encore sur la nécessité d'un interrogatoire minutieux pour dépister une tumeur digestive souvent encore latente.

Lorsque la tumeur pelvienne est bilatérale, dure, mobile, avant de porter un diagnostic de néoplasie ovarienne primitive, il faudrait s'attacher à éliminer soigneusement par l'interrogatoire et l'examen radiologique toute possibilité de tumeur digestive. A ce propos nous devons remarquer que dans la plupart des observations que nous avons vues, l'examen radiologique du tube digestif n'est signalé que rarement et a toujours été pratiqué après coup, lorsque l'examen histologique de la tumeur ovarienne a révélé son origine ou que les signes gastriques sont devenus indiscutables.

Pour nous résumer, il semble que chaque fois que les caractères physiques d'une tumeur ovarienne permettent de supposer une origine métastatique, il faudrait, par un examen très complet : clinique, radiologique et manuel au cours de l'intervention, chercher à dépister la tumeur primitive.

Car ici l'importance du diagnostic est capitale pour la malade, étant donnée l'aggravation considérable du pronostic qui en résulte.

Mais dans certains cas où la tumeur pelvienne est unilatérale, du moins macroscopiquement, où les symptômes digestifs manquent, le diagnostic clinique est impossible à moins de suspecter de parti pris une origine métastatique à toute tumeur ovarienne et d'explorer le système digestif radiologiquement et pendant l'intervention.

C'est dans de tels cas que toutes les erreurs de diagnostic sont possibles :

fibrome utérin pédiculé,
kyste de l'ovaire,
grossesse extra-utérine,
tumeur primitive de l'ovaire et plus spécialement fibrome de l'ovaire à cause de la consistance dure, de la mobilité, de l'ascite légère associée.

Enfin il faut signaler le cas très particulier où la tumeur digestive est absolument atypique, tel le cas de la malade de M. le Professeur Mondor, rapporté par Mlle Gauthier-Villars, où il s'agissait d'une ulcération gastrique simulant l'ulcus calleux à tout point de vue, si bien que seul l'examen histologique post mortem permit d'en déceler la nature néoplasique.

Ce diagnostic si important par la gravité pronostique qu'il comporte est donc de difficulté très variable :

évident dans certains cas ;

pratiquement impossible dans d'autres cas ;
nous reviendrons cependant sur l'éventualité où ce diagnostic, sans s'imposer, peut être fait presque à coup sûr avant, ou à la rigueur *pendant* l'intervention, à condition qu'on y ait pensé. Ce sont ces cas limites où les symptômes digestifs sont latents, mais cependant indiscutables, où la tumeur pelvienne existe sans être encore manifeste, qui nous semblent

présenter au point de vue clinique un intérêt particulier. Ne fût-ce que celui d'éviter à la malade et au clinicien la désillusion qui suivrait à brève échéance un diagnostic trop peu pessimiste.

En effet le pronostic de la Maladie de Krukenberg est extrêmement grave. Quelle que soit la théorie pathogénique que l'on adopte, la métastase ovarienne est signe d'un néoplasme déjà avancé.

Les quelques survies prolongées que cite M. Chavannaz (4 ans 1/2, 6 ans, voire 12 ans) restent exceptionnelles. Ainsi que le pense cet auteur, il s'agit vraisemblablement de cas où la métastase elle-même a été tardive et Mlle Gauthier-Villars cite deux observations où les signes pelviens n'apparaissent que trois ans après la gastrectomie pour une malade de Kerte et deux ans après pour celle de Foulkrod qui présente à ce moment une grossesse normale mais aussitôt après succombe rapidement à un cancer ovarien bilatéral.

Signalons à ce propos un point sur lequel insiste M. Chavannaz : La grossesse aggrave considérablement le pronostic de la maladie et semble prédisposer aux métastases ovariennes. L'auteur rapporte une statistique de Schmid d'après laquelle, sur 44 femmes enceintes atteintes de cancer gastrique, 14 ont fait des métastases ovariennes et sont mortes dans l'année.

PATHOGÉNIE

Nous avons vu que l'origine métastatique des tumeurs de Krukenberg n'était plus mise en doute actuellement. Si au début on a pu les considérer comme primitives, trop d'arguments s'opposent à cette opinion.

L'intégrité des formations épithéliales de l'ovaire lorsqu'on les rencontre dans les préparations, les caractères histologiques de ces tumeurs qui les rapprochent des épithéliomas digestifs s'opposent à la conception d'un épithélioma primitif.

D'autre part, le fait que le tissu conjonctif ne présente aucun caractère néoplasique, aucun signe de malignité propre permet d'éliminer l'idée d'un sarcome à cellules mucipares émise tout d'abord par Krukenberg.

Enfin le nombre de cas où il y a manifestement association de tumeur digestive écarte la possibilité de simple coïncidence.

Donc actuellement il semble acquis qu'il s'agit bien d'une métastase ovarienne.

Mais l'accord n'est pas fait sur la façon dont se fait cette métastase et différentes théories ont été proposées pour l'expliquer.

La théorie de la *propagation par continuité* est la plus aisée à admettre, mais elle ne se comprendrait que dans les cas rares où la diffusion du néoplasme digestif est telle, qu'il se trouve en contact avec l'ovaire, il ne s'agit plus à proprement parler de métastase. Elle serait applicable à la rigueur aux tumeurs intestinales, mais il est exceptionnel de constater une dilatation et une ptose gastrique telle que les deux organes soient en contact. La péricervicite et les adhérences péricervicales favoriseraient alors la propagation.

Mais nous avons vu qu'il s'agissait presque toujours de tumeurs ovariennes mobiles, sans adhérences et que bien souvent la tumeur gastrique était latente, peu étendue, que dans certains cas le péritoine ne présentait pas de trace d'envahissement et que la métastase à distance était indiscutable.

La *propagation par voie sanguine* a de moins en moins de partisans. « Encore faudrait-il remarquer », dit M. Chavannaz, « qu'elle seule peut raisonnablement expliquer les tumeurs bilatérales de l'ovaire après un cancer du sein et du corps thyroïde. »

Elle semble bien plus difficile à adopter lorsqu'il s'agit d'épithéliomas digestifs que nous envisageons, d'autant plus que ceux-ci métastasent en règle par les voies lymphatiques. Aussi deux théories sont-elles envisagées actuellement :

La propagation par voie lymphatique et celle par voie péritonéale.

La propagation par voie lymphatique s'expliquerait par l'envahissement des ganglions paragastriques puis des ganglions lombo-aortiques ce qui est fréquent. Ceux-ci, relais commun aux lymphatiques de l'estomac comme à ceux de l'ovaire, une fois envahis, il faut admettre la notion de l'embolie rétrograde pour expliquer la propagation à l'ovaire.

Ainsi se justifieraient : la bilatéralité presque constante, les embolies lymphatiques, la prédominance hilaire des lésions constatée par Schiller. Mais l'examen histologique que cet auteur rapporte demeure unique et, ainsi que le fait remarquer Mlle Gauthier-Villars, « il semble bien difficile d'admettre qu'un processus néoplasique ayant envahi la circulation lymphatique donne une métastase isolée, élective sur l'ovaire, alors que le foie demeure dans la règle indemne et que des métastases analogues ne s'observent pas au niveau du testicule ».

En effet ces métastases sur un organe génital interne, intra-péritonéal sans être protégé par le péritoine, cette prédominance massive sur les ovaires tandis que l'utérus et la trompe ne présentent que des lésions discrètes, le plus souvent microscopiques, rend vraisemblable une théorie qui actuellement réunit le plus grand nombre de partisans, celle de la *greffe transpéritonéale des cellules cancéreuses*.

La localisation élective sur l'ovaire s'expliquerait par sa situation déclive, par le fait anatomique que l'ovaire est le seul organe dépéritonisé de la cavité abdominale, richement irrigué pendant toute la du-

rée de la vie génitale, hypervascularisé pendant ses périodes d'activité, exposé à la pénétration par la rupture périodique des follicules.

Allant plus loin dans l'interprétation des faits anatomiques, on expliquerait la localisation élective sur l'ovaire droit par l'implantation oblique en bas et à droite de la racine du mésentère qui conduirait en quelque sorte les cellules cancéreuses.

Expérimentalement, Krause a montré que l'injection d'encre de Chine dans la cavité péritonéale de la chienne permettait de retrouver des particules colorantes dans les ovaires.

D'autre part les greffes péritonéales étant, nous l'avons vu, fréquentes, notamment sur le grand épiploon et le cul-de-sac de Douglas, il est logique d'admettre une propagation par métastases successives jusqu'à l'ovaire où la greffe se développerait considérablement, trouvant un terrain favorable tandis que la réaction du péritoine localiserait en petits noyaux les cellules néoplasiques.

Mais en ce cas, il faut admettre un cancer gastrique assez étendu pour envahir le péritoine viscéral de l'estomac, pour forcer l'entrée de la cavité péritonéale ; or nous avons vu que dans certains cas, le néoplasme primitif était encore très limité, parfois squirreux et peu extensif.

Certains auteurs admettent que les vaisseaux lymphatiques de la paroi gastrique peuvent amener les cellules épithéliomateuses jusqu'au péritoine. Il semble hasardeux d'affirmer avec d'autres qu'une sé-

reuse, voire une musculeuse indemne puissent être traversées, d'autant plus que l'on invoque l'absence de la barrière protectrice du péritoine pour justifier la greffe élective sur les ovaires.

Nous avons essayé d'exposer brièvement les théories proposées pour expliquer la propagation des métastases ovariennes avec les arguments qui les appuient, mais aussi les critiques qu'elles comportent.

Si la théorie de la greffe transpéritonéale, qui d'ailleurs est la plus admise actuellement, nous semble la plus vraisemblable, nous voudrions nous permettre de conclure avec M. Chavannaz que dans certaines observations il faut invoquer une double pathogénie : propagation mixte par voie lymphatique et par voie transpéritonéale, encore que cette dernière semble de beaucoup la plus fréquente.

Mais surtout il semble que cette théorie elle-même, qui explique beaucoup, n'explique pas tout et que dans cette affection relativement rare et relativement peu connue, des facteurs restent à étudier qui pourraient éclairer de façon plus complète la pathogénie de la Maladie de Krukenberg.

TRAITEMENT

Le pronostic des cancers gastriques étant déjà redoutable malgré la chirurgie, la propagation à l'ovaire témoignant déjà d'une large diffusion du néoplasme, le diagnostic étant, nous l'avons vu, loin d'être toujours fait de façon complète, on prévoit facilement que les résultats du traitement seront déplorables.

Pendant longtemps les observations furent très rares : M. Metzger en 1911 ne relève que 31 interventions sur 283 observations.

Dans ces dernières années le nombre de cas opérés a augmenté, mais les succès sont exceptionnels. M. Chavannaz, étudiant 45 observations récentes, ne relève que 6 guérisons opératoires et 5 survies de quelques mois. Encore le recul manque-t-il pour juger de la qualité des guérisons.

En l'état actuel des moyens thérapeutiques, peut-on espérer une amélioration du pronostic ?

Le seul traitement actuellement applicable à ces épithéliomas digestifs métastasés étant l'ablation chirurgicale, il nous semble que c'est en arrivant le plus tôt possible à un diagnostic complet que l'on pourra peut-être arriver à opérer les malades dans des conditions meilleures.

Le nombre de cas diagnostiqués augmenterait sans doute si le clinicien pensait systématiquement à la possibilité d'une métastase ovarienne, chez toute malade atteinte de cancer digestif et surtout à la possibilité d'un épithélioma digestif à l'origine de toute tumeur ovarienne suspecte par ses signes physiques.

Dans le cas idéal, réunissant toutes les conditions favorables : néoplasme digestif extirpable, métastase localisée à l'appareil génital, le traitement pour être complet devrait consister en gastrectomie suivie dans un délai assez court de castration bilatérale utéro-ovarienne.

Nous avons vu que l'envahissement histologique de la trompe et de la matrice était fréquent, aussi une intervention à prétention curative ne doit-elle pas laisser en place ces organes. Par contre l'hystérectomie subtotale semble en principe suffisante car l'éventuel envahissement du col s'accompagnerait d'une propagation à la vessie et l'exérèse ne pourrait être complète.

L'ovariectomie simple, même bilatérale, n'est pas théoriquement une opération suffisante.

Le traitement de la tumeur primitive dépend de son siège et de son étendue : gastropyloréctomie, résection intestinale d'après les règles habituelles. Mais il faut reconnaître que presque toujours le traitement radical de la tumeur digestive est impossible. Parfois l'état de la malade oblige à une gastroentérostomie de dérivation.

Devant l'échec habituel de la thérapeutique, on

a proposé la castration systématique, prophylactique, après les gastrectomies pour cancer.

Etant donné le pourcentage relativement appréciable de métastases ovariennes, cette pratique pourrait se justifier, mais il faut envisager le danger que présenterait la prolongation d'une intervention déjà choquante, voir les risques d'infection du tissu cellulaire du ligament large, et il est difficile de préconiser un deuxième temps opératoire dans des buts uniquement prophylactiques.

Enfin la question même de l'utilité du traitement chirurgical a été posée. Certains auteurs condamnent formellement l'intervention qui hâterait l'évolution du néoplasme en plus des risques opératoires.

Cette opinion demande à être considérée à un double point de vue.

Au point de vue théorique tout d'abord, ainsi que le fait remarquer M. Chavannaz, l'opération n'a de chances d'être curative que si l'on admet la propagation transpéritonéale. Si elle se faisait par voie lymphatique il ne peut être question d'extirpation complète, étant donné l'étendue des relais ganglionnaires lombéo-aortiques. L'étude de la pathogénie présente donc une importance pratique considérable.

Au point de vue clinique, nous ne craignons pas de répéter une fois de plus : que reconnue plus tôt la maladie pourrait être combattue dans de meilleures conditions, qu'un examen clinique complet pourrait rendre moins inutile la thérapeutique chi-

rurgicale et permettre peut-être quelques guérisons exceptionnelles, peut-être quelques survies appréciables.

Nous pensons que la thérapeutique chirurgicale est indiquée chaque fois que le bilan complet des lésions permet d'espérer, ne fût-ce qu'une exceptionnelle guérison ou de prévoir un soulagement durable et que la carence actuelle des résultats n'autorise pas à désespérer de l'avenir.

CONCLUSIONS

I. — Les épithéliomas digestifs donnent lieu avec une relative fréquence à des métastases ovariennes qui ont une expression clinique variable :

1. Le cancer gastrique ou intestinal étant déjà évident, elles peuvent se manifester secondairement et sont alors de diagnostic facile.

2. A l'inverse, la double tumeur ovarienne peut être le premier fait clinique ; ce n'est alors que par un interrogatoire mené avec précision, par un examen radiologique systématique, parfois par une intervention exploratrice, que l'existence de la tumeur primitive sera vérifiée.

3. Enfin, le cancer primitif peut demeurer si parfaitement latent que même l'examen macroscopique des pièces d'autopsie peut laisser un doute sur son existence, et que seul l'examen histologique en fera la preuve.

Les trois observations inédites de M. le Professeur Mondor que nous apportons ici illustrent schématiquement ces trois éventualités.

II. — Connues de longue date par leurs caractères anatomo-pathologiques, ces localisations méta-

statiques aux ovaires obéissent à un mécanisme encore discuté ; il est vraisemblable que seules des autopsies pratiquées systématiquement chez des malades mortes de cancers digestifs alors que les ovaires semblent indemnes, pourraient apporter quelques éclaircissements sur le mode de début des lésions.

Vu : Le Doyen,

TIFFENEAU.

Vu : Le Président,

MONDOR.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Chavannaz. — Les tumeurs de Krukenberg (Revue de Chirurgie, juin 1935).

R. Crousse et A. Dupont. — Les métastases ovariennes des épithéliomas digestifs, tumeurs de Krukenberg (Bruxelles Médical, 16 juin 1935).

R. Crousse et A. Dupont. — Les métastases ovariennes des épithéliomas digestifs, tumeurs de Krukenberg (Bruxelles Médical, 23 juin 1935).

Mlle Gauthier-Villars. — Thèse de 1927.

M. Metzger. — Thèse de 1911.

